

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Landasan Teori**

##### **1. Pemantapan Mutu Laboratorium**

Pemantapan mutu laboratorium adalah suatu kegiatan yang ditujukan untuk menjamin ketelitian dan ketepatan hasil pemeriksaan laboratorium (Kamilla *et al.*, 2020). Permenkes Republik Indonesia Nomor 43 Tahun 2013 menjelaskan bahwa tujuan dari penyelenggaraan laboratorium klinik yang baik adalah memberikan pelayanan dan hasil yang berkualitas yang dapat dipertanggungjawabkan dengan cara peningkatan dan pemantapan mutu hasil laboratorium (Kemenkes RI, 2013). Peraturan ini menjadi *Gold Standard* acuan pelaksanaan Pemantapan Mutu Internal (PMI) di laboratorium.

Pemantapan mutu laboratorium terdiri atas dua jenis pengelolaan yaitu pemantapan mutu eksternal (PME) dan pemantapan mutu internal (PMI). Pemantapan Mutu Eksternal (PME) adalah suatu sistem pengontrolan yang dilaksanakan oleh pihak lain yang umumnya adalah pihak pengawas pemerintah atau profesi. Sedangkan pemantapan mutu internal adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh setiap laboratorium secara terus menerus agar diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat dan teliti (Anisa *et al.*, 2022).

##### **2. Pemantapan Mutu Internal (PMI)**

Pemantapan Mutu Internal (PMI) adalah kegiatan pencegahan dan pengawasan yang dilaksanakan oleh masing-masing laboratorium secara terus menerus agar tidak terjadi atau mengurangi kejadian *error*/penyimpangan, sehingga diperoleh hasil pemeriksaan yang tepat. Pemantapan Mutu Internal (PMI) dilakukan untuk mengendalikan hasil pemeriksaan laboratorium setiap hari dan untuk mengetahui penyimpangan hasil laboratorium agar segera diperbaiki (Kurnia & Ismawatie, 2024).

Tujuan Pemantapan Mutu Internal (PMI) :

- a. Pemantapan dan peningkatan metode pemeriksaan dengan mempertimbangkan aspek analitik dan klinis.
- b. Meningkatkan kewaspadaan agar hasil dapat diperoleh secara maksimal sehingga kesalahan tidak terjadi dan kesalahan dapat segera diatasi.

- c. Memastikan bahwa semua proses mulai dari persiapan pasien, pengambilan spesimen, pengiriman spesimen, penyimpanan serta pengolahan spesimen sampai dengan pencatatan dan pelaporan hasil telah dilakukan dengan benar.
- d. Mendeteksi kesalahan dan mengetahui sumbernya.
- e. Meningkatkan efisiensi sehingga waktu dan sumber daya dapat digunakan secara optimal.
- f. Meningkatkan akurasi dengan melakukan kontrol kualitas secara berkala.
- g. Membantu meningkatkan mutu pemeriksaan laboratorium dengan memperbaiki pelayanan pasien (Kurniawan, 2019).

Pemantapan Mutu Internal (PMI) ada 3 (tiga) tahap yang biasanya dilakukan di laboratorium :

a. Tahap Pra Analitik

Tahap pra-analitik adalah serangkaian kegiatan laboratorium sebelum pemeriksaan spesimen yang meliputi, persiapan pasien, pemberian identitas spesimen, pengambilan dan penampungan spesimen, penanganan spesimen, pengiriman spesimen, pengolahan dan penyiapan spesimen. Kegiatan ini dilaksanakan agar spesimen benar-benar sesuai dengan keadaan pasien, tidak terjadi kekeliruan jenis spesimen dan mencegah tertukarnya spesimen pasien dengan yang lainnya. Tingkat kesalahan yang dapat terjadi pada tahap pra analitik mencapai 60% - 70% (Setiawan, 2021).

b. Tahap Analitik

Tahap analitik adalah kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap analitik meliputi, pemeriksaan spesimen, pemeliharaan dan kalibrasi alat, *quality control*, uji kualitas reagen dan uji ketelitian-ketepatan. Kegiatan ini dilaksanakan untuk menjamin bahwa hasil pemeriksaan spesimen dari pasien dapat dipercaya untuk menegaskan diagnosis terhadap pasien. Tingkat kesalahan yang dapat terjadi pada tahap analitik sekitar 10% - 15%. Kesalahan pada tahap analitik terbagi menjadi dua jenis kesalahan, yaitu kesalahan acak dan kesalahan sistematis (Setiawan, 2021).

c. Tahap Pasca Analitik

Tahap pasca-analitik adalah kegiatan laboratorium yang dilakukan pada tahap pasca analitik yaitu sebelum hasil

pemeriksaan diserahkan kepada pasien, meliputi : penulisan hasil, interpretasi hasil dan pelaporan hasil. Tingkat kesalahan yang dapat terjadi pada tahap pasca analitik sekitar 15% - 20% (Setiawan, 2021).

### 3. Pemantapan Mutu Eksternal (PME)

Pemantapan Mutu Eksternal (PME) merupakan prosedur dimana laboratorium mendapatkan spesimen secara periodik untuk analisis yang juga dikirimkan ke laboratorium yang ikut berpartisipasi dalam program PME. Kegiatan PME pada laboratorium hematologi bertujuan untuk memantau ketepatan dan ketelitian suatu pemeriksaan atau mengawasi kualitas pemeriksaan (Woelansari *et al.*, 2019).

Pemantapan Mutu Eksternal (PME) ada 3 (Tiga) jenis yang biasanya dilakukan di laboratorium :

#### a. *Proficiency Testing* (Uji Profisiensi)

Uji profisiensi merupakan pemantapan mutu eksternal yang dilakukan oleh badan eksternal, dengan cara laboratorium memeriksa sampel yang dikirimkan oleh badan eksternal kemudian hasil dikirim kembali. Hasil dievaluasi dan dianalisis, setelah itu laboratorium diberi informasi tentang kinerjanya dan dibandingkan dengan proses laboratorium lainnya (Kahar, 2016).

#### b. Pemeriksaan Ulang/Uji Ulang (*Rechecking/Retesting*)

Pemeriksaan ulang/uji ulang dilakukan dengan hasil pemeriksaan suatu laboratorium diperiksa ulang oleh laboratorium rujukan dan sampel yang ada telah diuji ulang antar laboratorium. Uji ulang dilakukan oleh laboratorium kesehatan rujukan untuk memastikan kualitas hasil pemeriksaan laboratorium dan dilakukan pada pemeriksaan yang menggunakan spesimen darah atau serum dengan metode *rapid test*. Jumlah sampel yang diuji ulang harus memberikan data statistik yang signifikan untuk mendeteksi kesalahan (Kahar, 2016).

#### c. *On-site Evaluation* (Evaluasi di Tempat)

Metode ini dilakukan jika sulit melanjutkan uji profisiensi atau *rechecking* yang dilakukan dengan cara kunjungan berkala oleh evaluator untuk pemeriksaan laboratorium kesehatan. Metode *one-site evaluation* untuk tujuan PME dapat dilakukan

oleh laboratorium pusat atau rujukan atau otoritas kesehatan lainnya. Metode ini bisa digunakan bersamaan dengan skema pengujian ulang dan pemeriksaan ulang untuk memberikan lebih banyak informasi tentang kinerja laboratorium kesehatan (Kahar, 2016).

#### 4. *Statistical Quality Control (SQC)*

##### a. *Nilai Rata-Rata/Mean*

Nilai rata-rata merupakan hasil bagi jumlah nilai hasil pemeriksaan terhadap banyaknya pemeriksaan. Nilai ini didapat dari sejumlah hasil pemeriksaan yang dilakukan terhadap spesimen yang sama dan dilakukan secara berulang. Nilai yang terdapat pada bagian tengahnya disebut rata-rata/*mean* dan dilambangkan dengan  $\bar{X}$  (Kusmiati *et al.*, 2022).

Nilai rata-rata/*mean* dihitung menggunakan rumus berikut ini :

$$\bar{X} = \frac{\sum x}{n}$$

Keterangan :

$\bar{X}$  : Nilai rata-rata

$\sum x$  : Jumlah total nilai

$n$  : Jumlah sampel

##### b. *Standar Deviasi (SD)/Simpangan Baku*

Standar Deviasi (SD)/Simpangan Baku adalah akar varian, mengukur tingkat penyebaran dalam sekumpulan nilai, biasanya dibandingkan dengan nilai rata-rata dari sekumpulan tersebut (Febriani, 2022).

Standar deviasi (SD) dihitung menggunakan rumus berikut ini :

$$SD = \sqrt{\frac{\sum (X - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Keterangan :

$X$  : Nilai kontrol

$\bar{X}$  : Nilai *mean*

n : Jumlah sampel

### c. Koefisien Variasi (CV)

Presisi dinyatakan sebagai koefisien variasi (CV), yang dihitung berdasarkan rumus dan dibandingkan dengan nilai yang ditetapkan dari *kit insert*. Nilai CV yang semakin kecil menunjukkan ketelitian sistem/metode yang semakin tinggi, sedangkan nilai CV yang semakin besar menunjukkan ketelitian yang semakin rendah (Maharani *et al.*, 2022).

CV dihitung menggunakan rumus berikut ini :

$$CV (\%) = \frac{SD}{Mean} \times 100$$

Keterangan :

SD : Standar Deviasi (simpangan baku)

Mean : Rata-rata hasil pemeriksaan berulang

## 5. Bias

Bias atau selisih antara hasil pemeriksaan bahan kontrol dengan nilai yang sebenarnya, nilai bias merupakan komponen yang berperan dalam menilai akurasi suatu pemeriksaan (Pratama *et al.*, 2021).

Bias dihitung menggunakan rumus berikut ini :

$$d\% = \frac{Mean - \text{Nilai target}}{\text{Nilai target}} \times 100$$

## 6. Total Allowable Error (TEa)

Batas toleransi di laboratorium dinyatakan sebagai total kesalahan yang diijinkan (TEa). *Total Allowable Error* (TEa) merupakan suatu konsep yang menggabungkan impresisi dan bias (ketepatan) untuk menghitung dampak pada hasil pengujian (Hens *et al.*, 2014). Situasi ideal adalah memiliki pengukuran yang sangat akurat dan presisi yaitu bias yang rendah dan CV atau SD yang rendah. *Total Allowable Error* (TEa) mencerminkan total kesalahan yang diijinkan untuk suatu pengukuran laboratorium tertentu yang tidak mengganggu interpretasi medis dari hasil uji pasien (Nabity *et al.*, 2018).

Pemilihan sumber TEa dapat bergantung pada beberapa faktor :

- a. Spesifikasi Kualitas yaitu laboratorium klinis perlu memilih spesifikasi kualitas yang paling sesuai untuk perencanaan kualitas mereka.
- b. Variasi Analit yaitu ketidaktersediaan target TEa untuk banyak analit dan terkadang ketidakkonsistenan target TEa dari sumber yang berbeda adalah variabel penting untuk interpretasi dan penerapan nilai *sigma* metrik.
- c. Jenis peralatan yang akan digunakan.
- d. Kinerja *Analyze* yaitu kinerja *analyzer* dapat bervariasi berdasarkan sumber TEa (Ozdemir & Ucar, 2022).

*Total Allowable Error* (TEa) diperoleh dari sumber yang berbeda untuk menghitung nilai *sigma* metrik laboratorium menggunakan pedoman yang berbeda. Sumber TEa yang digunakan untuk menentukan nilai *sigma* laboratorium adalah standar *European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* (EFLM) 2024 *Desirable, State of The Art* (SOTA), *Spanish Minimum External Quality Assurance* (MIN SPANISH EQA), dan *Clinical Laboratory Amandemen Improvement Amendment* (CLIA) (Berta *et al.*, 2023).

**Tabel 2.1 Sumber Spesifikasi TEa yang digunakan Menghitung Nilai Sigma**

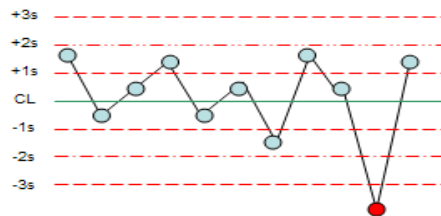
| Parameter | Sumber TEa (%)        |      |                    |          |
|-----------|-----------------------|------|--------------------|----------|
|           | EFLM2024<br>Desirable | SOTA | MIN SPANISH<br>EQA | CLIA2024 |
| WBC       | 14.3                  | 6.8  | 9                  | 10       |
| RBC       | 4.2                   | 2.7  | 4                  | 4        |
| HCT       | 3.9                   | 8.3  | 8                  | 4        |
| Platelet  | 9.0                   | 9    | 16                 | 25       |
| Hb        | 3.9                   | 2.7  | 5                  | 4        |
| MCV       | 1.7                   | 8.3  | 7                  |          |
| MCH       | 1.7                   | 8.3  | 5                  |          |
| MCHC      | 1.3                   | 8.3  |                    |          |

Sumber : (Ehrmeyer *et al.*, 2024)

## 7. Grafik Levey Jennings

Grafik *Levey Jennings* sangat penting untuk kontrol kualitas internal laboratorium klinis. Dalam grafik *Levey Jennings* dimana waktu pemeriksaan kontrol diwakili pada sumbu x dan nilai dari pemeriksaan kontrol kualitas diwakili pada sumbu y. Grafik *Levey*

*Jenning* berisi beberapa garis referensi atau pedoman, termasuk satu garis referensi untuk mean dan tiga garis referensi di kedua sisi (atas dan bawah) mean mewakili batas standar deviasi  $\pm 1$ , 2 dan 3 SD (Nagari & Astuti, 2024).



**Gambar 2.1 Contoh Grafik Levey Jenning**

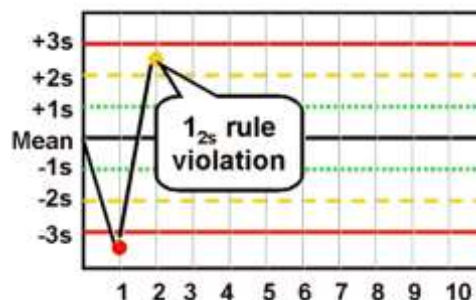
Sumber : (Agarwal *et al.*, 2014)

## 8. Aturan Westgard

Aturan Westgard atau aturan kontrol merupakan suatu kriteria keputusan untuk menilai apakah pemeriksaan yang dilakukan berada dalam kendali atau di luar kendali. Beberapa contoh dari aturan kontrol, antara lain (Westgard & Westgard, 2022).

Aturan Westgard *Rules* sebagai berikut :

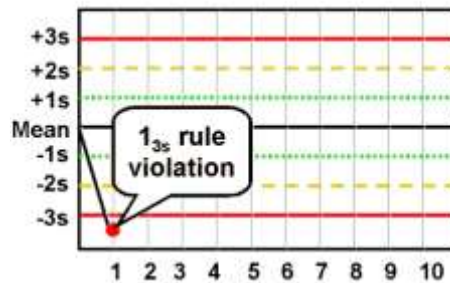
- a.  $1_{2s}$  : Aturan peringatan, apabila satu nilai kontrol berada diluar batas  $\pm 2SD$ .



**Gambar 2.2 Contoh Aturan Westgard Rules  $1_{2s}$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

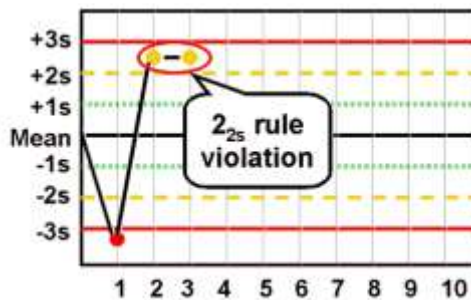
- b.  $1_{3s}$  : Aturan ini digunakan sebagai aturan penolakan, apabila salah satu hasil pemeriksaan kontrol melebihi rata-rata  $\pm 3SD$  dari batas kontrol. Aturan ini untuk mendeteksi adanya kesalahan acak.



**Gambar 2.3 Contoh Aturan Westgard Rules  $1_{3s}$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

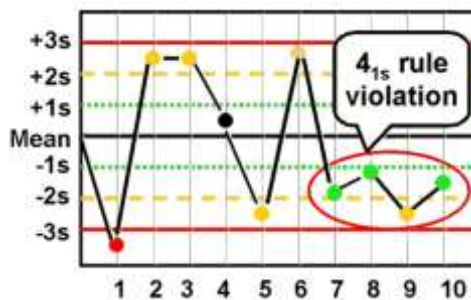
- c.  $2_{2s}$  : Aturan untuk mendeteksi kesalahan sistematis, kontrol dinyatakan keluar apabila dua nilai kontrol pada satu level berturut-turut diluar batas  $\pm 2SD$ .



**Gambar 2.4 Contoh Aturan Westgard Rules  $2_{2s}$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

- d.  $4_{1s}$  : Aturan untuk mendeteksi kesalahan sistematis, apabila satu level kontrol memiliki empat nilai kontrol yang keluar dari batas SD yang sama.

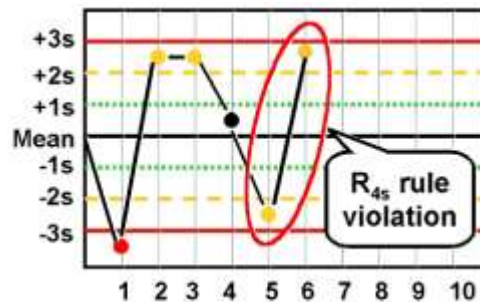


**Gambar 2.5 Contoh Aturan Westgard Rules  $4_{1s}$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)



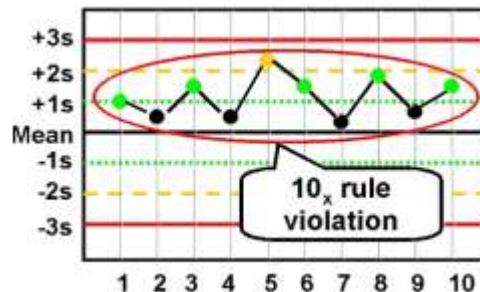
- e.  $R_{4s}$  : Aturan yang digunakan apabila satu bahan kontrol lebih dari  $+2SD$  dari nilai rerata sedangkan bahan kontrol yang lain lebih dari  $-2SD$  dari nilai rerata.



**Gambar 2.6 Contoh Aturan Westgard Rules  $R_{4s}$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

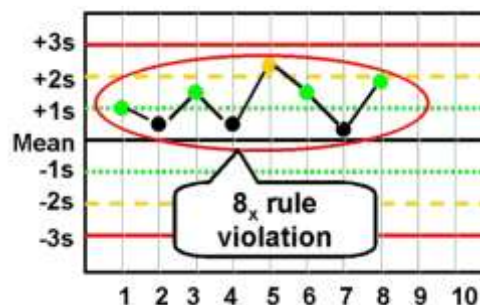
- f.  $10_x$  : Aturan yang mendeteksi adanya kesalahan sistematis. aturan ini menyatakan bahwa apabila sepuluh nilai kontrol berada pada satu sisi berturut-turut terhadap rerata, maka perlu dilakukan *maintenance* terhadap instrumen.



**Gambar 2.7 Contoh Aturan Westgard Rules  $10_x$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

- g.  $8_x$  : Aturan penolakan, apabila pengukuran delapan kontrol berturut-turut jatuh di satu sisi rata-rata

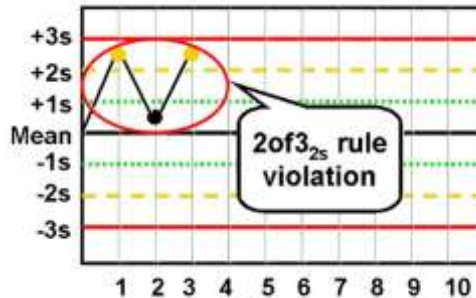


**Gambar 2.8 Contoh Aturan Westgard Rules  $8_x$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

Apabila dilakukan pengukuran 3 level kontrol yang berbeda, ada aturan kontrol yang lebih mudah diterapkan, yaitu :

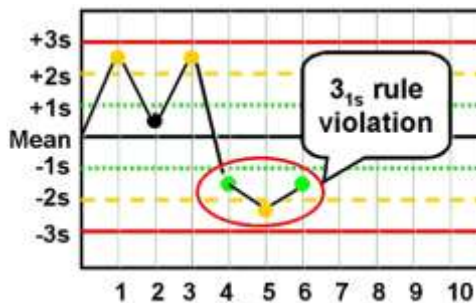
- a. 2 of 3<sub>2s</sub> : Aturan penolakan, apabila dua hasil dari tiga pengukuran kontrol melebihi *mean* yang sama pada batas  $\pm 2SD$



**Gambar 2.9 Contoh Aturan Westgard Rules 2 of 3<sub>2s</sub>**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

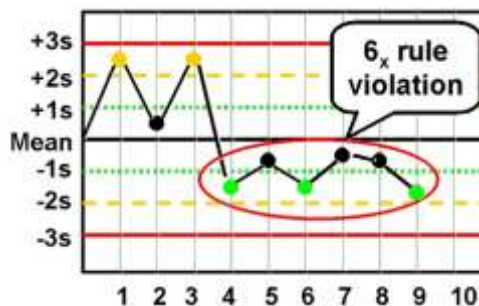
- b. 3<sub>1s</sub> : Aturan penolakan, apabila tiga hasil pengukuran kontrol melebihi *mean* yang sama pada batas  $\pm 1SD$



**Gambar 2.10 Contoh Aturan Westgard Rules 3<sub>1s</sub>**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

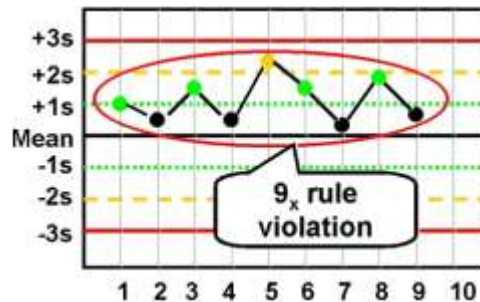
- c. 6<sub>x</sub> : Aturan penolakan, apabila enam hasil pengukuran kontrol berturut-turut berada pada satu sisi yang sama pada *mean*



**Gambar 2.11 Contoh Aturan Westgard Rules 6<sub>x</sub>**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

- d.  $9_x$  : Aturan penolakan, apabila sembilan hasil pengukuran berturut-turut jatuh pada satu sisi yang sama pada *mean*.



**Gambar 2.12 Contoh Aturan Westgard Rules  $9_x$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

- e.  $7_T$  : Aturan penolakan, apabila tujuh hasil pengukuran kontrol tren (berturut-turut meningkat atau menurun) dalam arah yang sama



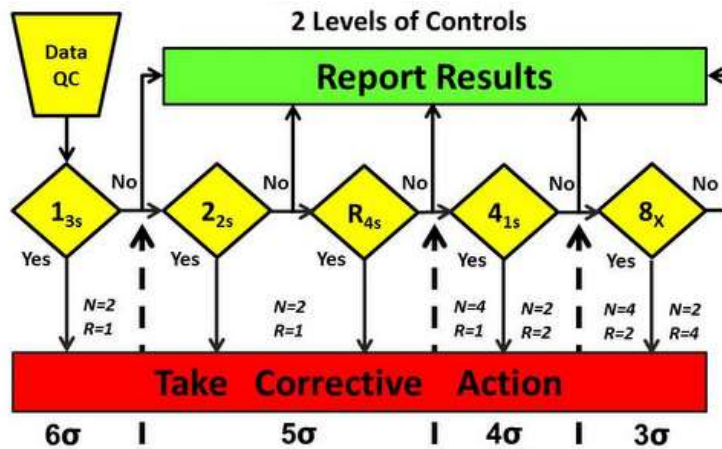
**Gambar 2.13 Contoh Aturan Westgard Rules  $7_T$**

Sumber : (Westgard & Westgard, 2022)

Westgard *sigma rules* apabila dilakukan pengukuran 2 level kontrol yang berbeda :

- Nilai *sigma* 6 hanya memerlukan 1 aturan,  $1_{3s}$ , dengan 2 pengukuran kontrol pada setiap pengujian (satu pada setiap level kontrol). Notasi  $N=2$   $R=1$  menunjukkan bahwa 2 pengukuran kontrol diperlukan dalam satu pengujian.
- Nilai *sigma* 5 memerlukan 3 aturan,  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ , dan  $R_{4s}$ , dengan 2 pengukuran kontrol pada setiap pengujian ( $N=2$ ,  $R=1$ ).
- Nilai *sigma* 4 memerlukan 4 aturan  $1_{3s}$ ,  $2_{2s}$ ,  $R_{4s}$ , dan  $4_{1s}$ , sebaiknya dengan 4 pengukuran kontrol pada setiap pengujian ( $N=4$ ,  $R=1$ ).

- d. Nilai *sigma* 3 memerlukan multiaturan yang mencakup aturan 8x, yang dapat di implementasikan dengan 4 pengukuran kontrol di setiap 2 kali pengujian (N=4, R=2).

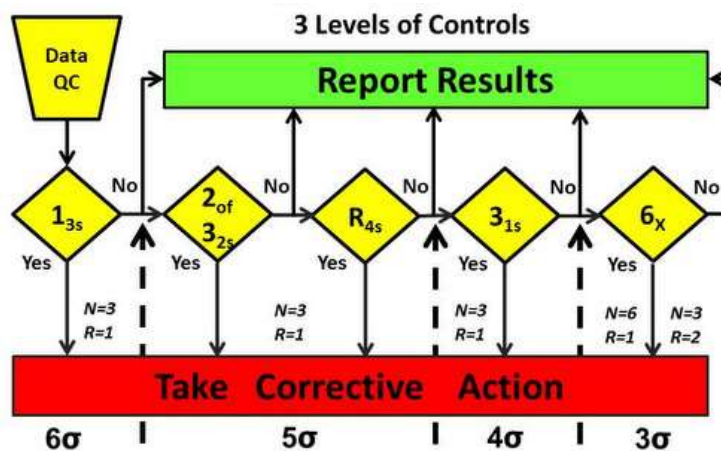


**Gambar 2.14 Westgard Sigma Rules 2 Level Control**

Sumber : (Westgard & Sten A, 2019)

Westgard *sigma rules* apabila dilakukan pengukuran 3 level kontrol yang berbeda :

- Nilai *sigma* 6 hanya memerlukan 1 aturan,  $1_{3s}$ , dengan 1 pengukuran dari 3 tingkat kontrol pada setiap pengujian (N=3, R=1).
- Nilai *sigma* 5 memerlukan 3 aturan,  $1_{3s}$ , 2 of  $3_{2s}$ , dan  $R_{4s}$ , dengan 1 pengukuran dari 3 tingkat kontrol pada setiap pengujian (N=3, R=1).
- Nilai *sigma* 4 memerlukan 4 aturan  $1_{3s}$ , 2 of  $3_{2s}$ ,  $R_{4s}$ , dan  $3_{1s}$ , dengan 1 pengukuran pada setiap pengujian (N=3, R=1).
- Nilai *sigma* 3 memerlukan multiaturan yang mencakup aturan 6x dan penggandaan pengukuran kontrol menjadi total 6, yang menunjukkan bahwa 3 tingkat kontrol dianalisis secara duplikat dalam satu kali pengujian (N=6, R=2), jika aturan 9x menggantikan aturan 6x, maka dapat dibagi menjadi 3 pengujian dengan 3 kontrol per pengujian (N=3, R=3).



Gambar 2.15 Westgard Sigma Rules 3 Level Control

Sumber : (Westgard & Sten A, 2019)

## 9. Jenis Kesalahan

Pemeriksaan laboratorium rentan terjadi kesalahan jika tidak dikontrol secara rutin. Kesalahan bisa terjadi pada fase pre-analitik, analitik, dan post-analitik, dimana istilah “*errors*” digunakan pada kesalahan yang terjadi di fase analitik, sedangkan istilah “*mistakes*” digunakan pada fase pre-analitik dan post-analitik. *Errors* sendiri dibagi menjadi dua, yaitu *random error* dan *systematic error* yang perlu dideteksi untuk mencari kemungkinan penyebabnya (Agarwal *et al.*, 2014).

### a. Random Error

*Random error* adalah kesalahan yang terjadi akibat berbagai variasi yang tidak diketahui dan tidak dapat diprediksi dari suatu pemeriksaan. *Random error* berpengaruh terhadap presisi suatu pemeriksaan, dimana semakin kecil *random error*, pemeriksaan tersebut semakin presisi (Kusmiati *et al.*, 2022). Beberapa contoh penyebab dari *random error* :

- 1) Gelembung pada reagen
- 2) Ketidakstabilan alat
- 3) Perubahan suhu atau kelembaban ruang
- 4) Variasi dari tiap operator, contohnya variasi volume saat memipet sampel atau reagen
- 5) Fluktuasi atau ketidakstabilan voltase listrik (Kusmiati *et al.*, 2022).

Kesalahan acak hampir selalu ada dalam penelitian, bahkan dalam lingkungan yang sangat terkontrol. Meskipun

tidak dapat dihilangkan sepenuhnya, namun kesalahan acak dapat dikurangi dengan cara :

- 1) Melakukan pengukuran berulang
- 2) Tingkatkan ukuran sampel
- 3) Tingkatkan ketepatan alat ukur
- 4) Kontrol variabel (Kusmiati *et al.*, 2022).

#### **b. Systematic Error**

*Systematic error* adalah kesalahan yang terjadi secara konstan dengan tanda-tanda yang konsisten dan dapat diprediksi (Amani *et al.*, 2019). *Systematic error* pada laboratorium menyebabkan hasil yang tidak akurat dengan kadar yang konsisten tinggi atau rendah (Farhan, 2019). Semakin kecil tingkat *systematic error*, maka hasil pemeriksaan tersebut semakin akurat. *Systematic error* ditunjukkan oleh adanya perubahan rerata (*mean*) nilai kontrol. Beberapa contoh penyebab dari *systematic error* :

- 1) Menurunnya fungsi sumber sinar/lampu alat dan filternya
- 2) Akumulasi kotoran secara bertahap pada system tubing sampel/reagen
- 3) Akumulasi kotoran secara bertahap pada permukaan elektroda
- 4) Reagen yang akan *expired*
- 5) Turunnya kualitas bahan kontrol
- 6) Menurunnya fungsi suhu ruang inkubasi (*incubation chamber*)
- 7) Turunnya kualitas kalibrator
- 8) Perubahan lot reagen
- 9) Kalibrasi yang tidak akurat (Dimyati *et al.*, 2019).

Kesalahan sistematis dapat dihilangkan dengan mengidentifikasi kemungkinan sumber kesalahan. Kesalahan sistematis dapat dikurangi dengan cara :

- 1) Kalibrasi rutin
- 2) Gunakan kontrol
- 3) Bandingkan nilai dengan standard
- 4) Gunakan metode triangulasi (Dimyati *et al.*, 2019).

## 10. Nilai *Sigma* Metrik

Analisis nilai *sigma* metrik merupakan pengendalian dan peningkatan kualitas laboratorium yang menggambarkan penyimpangan dan menunjukkan seberapa sering terjadi kesalahan/kecacatan yang mungkin terjadi dalam setiap proses (S. Westgard, 2020). *Sigma* metrik menggambarkan peluang kesalahan per satu juta pemeriksaan (*Defect Permillion Opportunities/DPMO*). Rasio DPMO ini kemudian diubah menjadi Nilai *sigma* metrik (Westgard *et al.*, 2018).

Manfaat penggunaan Nilai *sigma* metrik di laboratorium yaitu dapat mengoptimalkan PMI (menentukan jumlah aturan kontrol, dan frekuensi yang diperlukan untuk menjalankan kontrol), mengetahui performa metode suatu pemeriksaan laboratorium, serta mengetahui performa suatu metode ataupun alat. Manfaat lainnya adalah mengurangi penggunaan bahan kontrol, pemakaian reagen, mengurangi dilakukannya kalibrasi ulang, dan lebih sedikit waktu yang dihabiskan untuk penolakan palsu (Maharani *et al.*, 2022).

Nilai *sigma* dihitung dengan menggunakan rumus berikut ini :

$$\sigma (\sigma) = \frac{\%TEa - \%Bias}{\%CV}$$

Keterangan :

TEa : Total kesalahan yang diijinkan

Bias : Indikator kesalahan sistematis

CV : Indikator kesalahan acak

Nilai *sigma* metrik tiga adalah nilai minimum yang dapat diterima. Nilai *sigma* metrik yang lebih rendah menunjukkan cacat yang lebih tinggi, sedangkan nilai *sigma* metrik yang lebih tinggi menunjukkan lebih sedikit cacat dan lebih sedikit hasil tes yang ditolak (Berta *et al.*, 2023). Nilai *sigma* metrik lima dan enam hanya memerlukan aturan QC sederhana untuk memantau metode dengan jumlah kontrol yang lebih sedikit. Nilai *sigma* metrik tiga dan empat memerlukan beberapa aturan QC untuk memantau metode dengan jumlah kontrol yang lebih tinggi. Metode dengan nilai *sigma* metrik kurang dari tiga sulit untuk

dipantau bahkan dengan beberapa aturan QC dan banyak kontrol perputaran, jadi sebaiknya dihindari (Aggarwal *et al.*, 2019).

Nilai *sigma* <2 tidak dapat diterima karena memiliki kinerja yang sangat buruk dan tidak memenuhi standar yang diharapkan. Penyimpangan dari target sangat besar dan perlu tindakan perbaikan yang signifikan. Nilai *sigma* 2 indikasi kinerja prosedur yang buruk karena memiliki kinerja proses masih dibawah standar dan memerlukan perbaikan, ada indikasi masalah dalam prosedur atau sistem yang perlu diidentifikasi dan diatasi. Nilai *sigma* 3 *marginal performance* karena memiliki kinerja proses berada di batas bawah standar yang dapat diterima. Perlu dilakukan peningkatan agar kinerja mencapai level yang lebih baik. Nilai *sigma* 4 *good performance* karena kinerja proses baik dan memenuhi standar yang diharapkan. Namun, masih ada potensi untuk ditingkatkan agar mencapai kinerja yang lebih optimal. Nilai *sigma* 5 *excellent performance* karena kinerja proses sangat baik dan melampaui standar yang diharapkan. Proses ini berjalan efisien dan menghasilkan hasil yang berkualitas tinggi. Nilai *sigma* 6 *world class performance* karena kinerja proses mencapai level kelas dunia dan merupakan yang terbaik di bidangnya. Proses ini sangat efisien, inovatif, dan menghasilkan hasil yang luar biasa (S. Westgard, 2020).

**Tabel 2.2 Tingkatan Nilai Sigma Metrik**

| <b>Nilai Sigma</b> | <b>Keterangan</b>                    |
|--------------------|--------------------------------------|
| < 2                | Tidak dapat diterima                 |
| 2                  | Indikasi kinerja prosedur yang buruk |
| 3                  | <i>Marginal Performance</i>          |
| 4                  | <i>Good Performance</i>              |
| 5                  | <i>Excellent Performance</i>         |
| > 6                | <i>World Class Performance</i>       |

Sumber : (Westgard *et al.*, 2018)

Berdasarkan informasi dari tabel diatas, berikut adalah beberapa tindak lanjut yang dapat diambil menurut Kumar (2018) :

a. Nilai *sigma* <2 (tidak dapat diterima)

- 1) Identifikasi akar masalah
- 2) Evaluasi ulang proses
- 3) Lakukan perbaikan cepat dan sementara
- 4) Bentuk tim khusus
- 5) Pelatihan intensif



- b. Nilai *sigma* 2 (indikasi kinerja prosedur yang buruk)
  - 1) Analisis lebih lanjut
  - 2) Perbaiki prosedur
  - 3) Pelatihan tambahan
  - 4) Monitoring ketat
- c. Nilai *sigma* 3 (*marginal performance*)
  - 1) Evaluasi kinerja
  - 2) Peningkatan bertahap
  - 3) Gunakan alat peningkatan
  - 4) Libatkan personel
- d. Nilai *sigma* 4 (*good performance*)
  - 1) Pertahankan kinerja
  - 2) Identifikasi peluang
  - 3) Inovasi
  - 4) *Benchmarking*
- e. Nilai *sigma* 5 (*excellent performance*)
  - 1) Pertahankan keunggulan
  - 2) Pengembangan berkelanjutan
  - 3) Berbagi pengetahuan
  - 4) Mentor
- f. Nilai *sigma* >6 (*world class performance*)
  - 1) Terus berinovasi
  - 2) Riset dan pengembangan
  - 3) Kepemimpinan
  - 4) Standard industry

## 11. *Hematology Analyzer*

### a. *Pengertian Hematology Analyzer*

*Hematology Analyzer* merupakan alat otomatis digital yang memperoleh hasil sangat cepat dan dapat dilakukan pada beberapa parameter pemeriksaan seperti pemeriksaan darah lengkap atau *Complete Blood Count* (CBC) yang meliputi hemoglobin, eritrosit, indeks eritrosit, leukosit, trombosit, dan hematokrit (Arini *et al.*, 2023).

### b. *Prinsip Kerja Hematology Analyzer*

Prinsip kerja alat *Hematology Analyzer* berdasarkan pengukuran perubahan sifat fisik sel darah saat melewati suatu celah atau aperture, perubahan sifat fisik dapat berupa

perubahan hambatan listrik, hamburan cahaya, dan fluoresensi. Metode impedansi listrik digunakan untuk menghitung jumlah sel darah merah (RBC), sel darah putih (WBC), dan platelet. Sel-sel darah dilewatkan melalui celah kecil dan perubahan impedansi listrik diukur saat sel-sel tersebut melewatinya. Perubahan ini proporsional dengan ukuran dan volume sel (Meilanie, 2019). Metode *flow cytometry* digunakan untuk menganalisis berbagai jenis sel darah putih (WBC) berdasarkan ukuran, kompleksitas, dan karakteristik permukaan sel. Sel-sel terwarnai dengan pewarna fluoresen dan dilewatkan melalui laser. Cahaya yang tersebar dan fluoresensi yang dipancarkan oleh sel-sel tersebut diukur untuk mengidentifikasi jenis sel WBC yang berbeda (Aristoteles & Puspitasari, 2023). Prinsip pengukuran jumlah sel ini tergantung pada ukuran sel, luas permukaan, dan adanya granula-granula di dalam sel (Amelia *et al.*, 2023). Metode Fotometri digunakan untuk mengukur kadar Hb. Sampel darah dicampur dengan reagen dan intensitas cahaya yang dipancarkan atau diserap oleh larutan diukur. Pengukuran ini terkait dengan konsentrasi hemoglobin dalam sampel (Kurniawan, 2019).

### c. Kelebihan dan Keterbatasan *Hematology Analyzer*

#### 1) Kelebihan *Hematology Analyzer*

Pemeriksaan dengan *Hematology analyzer* memiliki kelebihan diantaranya :

- a) Waktu pemeriksaan lebih cepat.
- b) Alat telah terkoneksi dengan Sistem Informasi Laboratorium (SIL) sehingga mengurangi kemungkinan kesalahan saat identifikasi sampel dan entri data hasil pemeriksaan.
- c) Berbagai parameter dapat diukur sekaligus.
- d) Operasional alat ini relatif mudah.
- e) Parameter yang secara manual tidak dapat dihitung atau diukur, dengan alat ini menjadi mudah diukur.
- f) Dengan alat yang canggih, sel-sel muda dapat diukur.
- g) Volume sampel yang diperlukan tidak banyak.

- h) Proses pemeriksaan dilakukan secara otomatis, mengurangi risiko kesalahan manusia dan meningkatkan efisiensi kerja laboratorium.
- i) Selain menghitung jumlah sel darah, alat ini juga dapat memberikan informasi tambahan seperti ukuran sel dan distribusi ukuran sel.
- j) Tidak memerlukan perlakuan yang sulit karena darah yang diperoleh dapat langsung dilakukan pembacaan hasil dengan waktu yang sangat singkat (Arini *et al.*, 2023).

## 2) Keterbatasan *Hematology Analyzer*

Pemeriksaan dengan *Hematology analyzer* memiliki keterbatasan diantaranya :

- a) Apabila ada sel yang saling menempel melewati aperture secara bersamaan akan dihitung sebagai satu sel.
- b) Pengaruh sampel, kualitas sampel darah sangat berpengaruh terhadap hasil pemeriksaan. Sampel yang terkontaminasi, hemolisis, atau memiliki koagulum dapat menyebabkan hasil yang tidak akurat.
- c) Gelembung udara mikro atau partikel lain juga dapat dihitung sebagai sel (Arini *et al.*, 2023).

## 12. Komponen Darah

### a. *Red Blood Cell (RBC)*

*Red Blood Cell (RBC)* atau sel darah merah biasa disebut eritrosit adalah sel darah dengan jumlah yang paling banyak dalam tubuh manusia. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dan mengantarkannya ke sel-sel tubuh. Hitung jumlah eritrosit merupakan salah satu parameter hematologi yang ditentukan guna membantu menegaskan diagnosis, menunjang diagnosis, membuat diagnosis banding, memantau perjalanan penyakit, menilai beratnya sakit dan menentukan prognosis. Metode pemeriksaan yang digunakan pada alat *hematology analyzer* yaitu metode *flow cytometry* dan impedansi listrik (Amelia *et al.*, 2023).

### b. *White Blood Cell (WBC)*

*White Blood Cell (WBC)* atau sel darah putih biasa disebut leukosit adalah sel yang berfungsi untuk membantu

tubuh melawan berbagai infeksi sebagai bagian dari sistem kekebalan tubuh. Sel darah putih tidak berwarna, mempunyai inti, dapat bergerak secara amoboid, dan dapat menembus dinding kapiler. Leukosit berfungsi sebagai sel pertahanan tubuh yaitu membunuh dan memakan bibit penyakit atau bakteri yang masuk dalam jaringan (Aristoteles & Puspitasari, 2023).

Leukosit memiliki ukuran 9-20  $\mu\text{m}$  dan berjumlah 4.000-11.000/ $\text{mm}^3$  darah. Tempat pembentukannya di sumsum tulang dan jaringan limfatik. Leukosit berasal dari satu sel bakal (*stem cell*) dan kemudian mengalami pematangan (diferensiasi), kemudian leukosit diangkut oleh darah ke berbagai jaringan tubuh tempat sel-sel tersebut melakukan fungsi fisiologisnya (Aristoteles & Puspitasari, 2023). Terdapat lima jenis leukosit yaitu neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit. Metode pemeriksaan yang digunakan pada alat *hematology analyzer* yaitu metode *flow cytometry* dan impedansi listrik (Nugraha *et al.*, 2021).

### c. Hemoglobin (Hb)

Hemoglobin (Hb) adalah adalah protein yang terdapat dalam sel darah merah (eritrosit). Fungsi utama Hb yaitu mengikat dan membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh jaringan tubuh, serta membawa karbon dioksida dari jaringan kembali ke paru-paru untuk dikeluarkan dari tubuh. Hemoglobin juga membantu menjaga keseimbangan pH darah (Gunadi *et al.*, 2016). Metode pemeriksaan yang digunakan pada alat *hematology analyzer* yaitu metode fotometer (Kurniawan, 2019). Nilai normal Hb menurut *World Health Organization* (WHO) yaitu :

**Tabel 2.3 Nilai Normal Kadar Hemoglobin**

| No. | Kadar Hemoglobin        | Umur          |
|-----|-------------------------|---------------|
| 1.  | < 11,5 g/dL             | 5 – 11 tahun  |
| 2.  | $\leq$ 12,0 g/dL        | 12 – 14 tahun |
| 3.  | Perempuan = > 12,0 g/dL | >15 tahun     |
| 4.  | Laki-laki = > 13,0 g/dL | >15 tahun     |

Sumber : (*World Health Organization*, WHO)

**d. Hematokrit (HCT)**

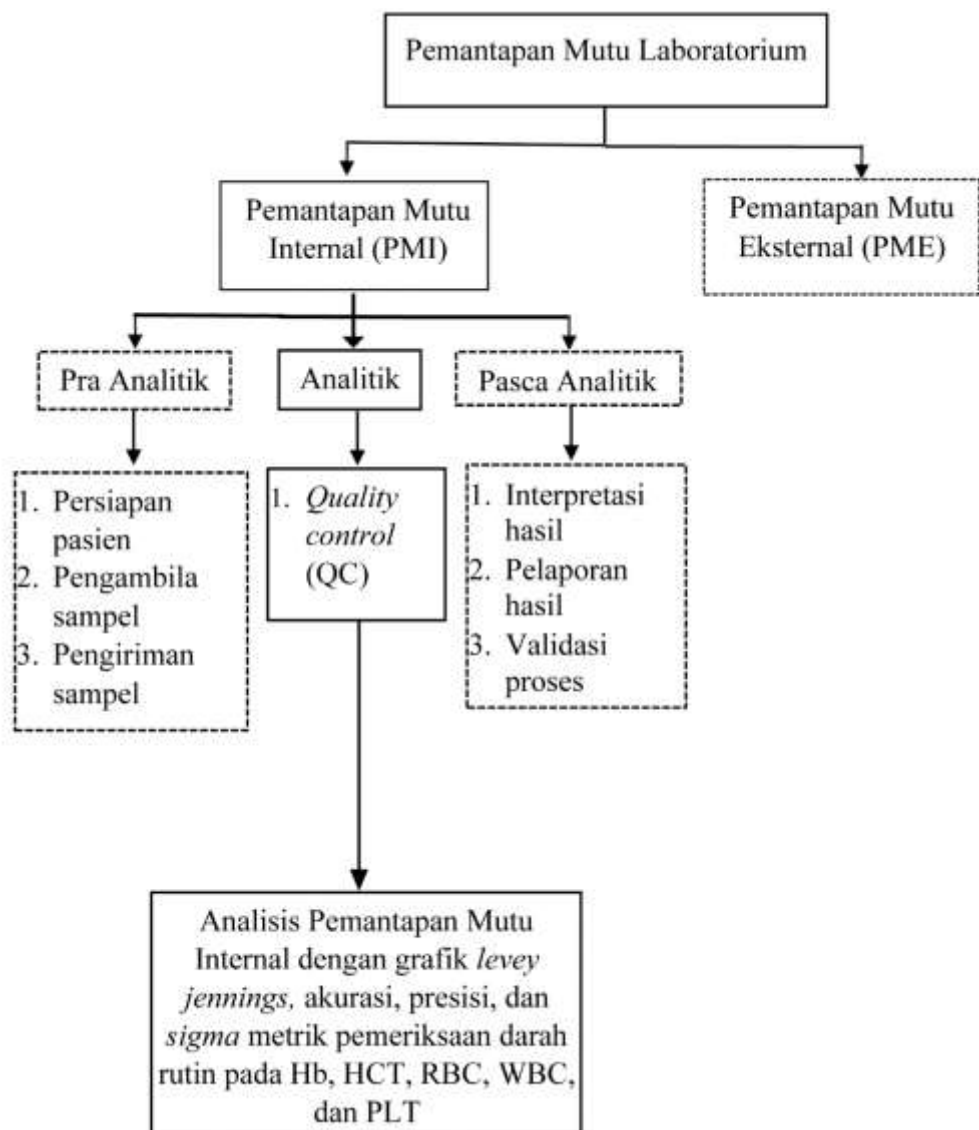
Hematokrit adalah jumlah darah merah terhadap volume seluruh darah dan dinyatakan dalam persen (%) yang tergantung pada jenis kelamin. Hematokrit merupakan suatu hasil pengukuran yang menyatakan perbandingan sel darah merah terhadap volume darah. Hematokrit adalah perbandingan bagian dari darah yang mengandung eritrosit terhadap volume seluruh darah yang dihitung dalam persen (Meilanie, 2019). Metode pemeriksaan yang digunakan pada alat *hematology analyzer* yaitu metode perhitungan berdasarkan volume sel darah merah dan volume total darah (Berta *et al.*, 2023).

**e. Platelet (PLT)**

Platelet atau trombosit adalah sel darah merah yang berperan dalam proses pembekuan darah, berguna untuk mendiagnosa, memantau perdarahan dan gangguan pembekuan darah. Nilai normal trombosit yaitu 150.000-450.000/ $\mu$ l. Fungsi Utama trombosit adalah membentuk sumbat mekanis selama respons hemostatik terhadap cedera vaskuler. Tanpa trombosit, dapat terjadi kebocoran spontan darah melalui pembuluh halus. Fungsi utama trombosit ada 3 yaitu pelekatan (adhesi), penggumpalan (agregasi) dan reaksi pelepasan dan amplifikasi. Metode pemeriksaan yang digunakan pada alat *hematology analyzer* yaitu metode impedansi listrik (Simorangkir & Asmeriyani, 2022).

Trombosit berukuran sangat kecil sekitar 2 - 4  $\mu$ m dengan bentuk bulat atau lonjong. Dapat bergerak aktif karena mengandung protein rangka sel yang dapat menunjang perpindahan trombosit secara cepat dari keadaan tenang menjadi aktif jika terjadi kerusakan pembuluh darah (Ramalingam *et al.*, 2016).

## B. Kerangka Pikir



Keterangan :



: Variabel yang diteliti



: Variabel yang tidak diteliti

**Gambar 2.16 Kerangka Pikir**